

Міні-інвазивні та клітинні технології в лікуванні хворих із некротичним панкреатитом

А.Б.Кебкало

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
Київ, Україна

Дослідження проведені у хворих на некротичний панкреатит, які отримували стандартне лікування (контрольна група – 106 пацієнтів) або терапію із застосуванням біомедичних технологій (основна група – 73 хворих), – пацієнти, яким внутрішньовенно вводили стовбурові клітини кордової крові та в післяопераційному періоді трансплантували кордову тканину. Отримані результати показали безпечність та ефективність використання препаратів кріоконсервованих клітин пуповинної крові та пуповини в схемі лікування хворих на некротичний панкреатит. Використання комплексного лікування хворих на некротичний панкреатит із використанням міні-інвазивних втручань під контролем ультразвуку разом із трансплантацією стовбурових клітин кордової крові та тканини призвело до збільшення відсотка вилікуваних хворих на першому етапі лікування без відкритих оперативних втручань, тривалість перебування їх у стаціонарі скоротилася в 1,65 ($p < 0,05$) разу порівняно з контрольною групою. При використанні в комплексі лікування некротичного панкреатиту міні-інвазивних втручань, трансплантації стовбурових клітин кордової крові та тканини пуповини летальність зменшилася в 2,06 ($p < 0,05$) разу, а післяопераційний ліжко-день – в 1,83 ($p < 0,05$) разу порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: некротичний панкреатит, кордова кров, стовбурові клітини, кордова тканина, міні-інвазивні втручання.

ВСТУП

Проблема лікування некротичного панкреатиту (НП) залишається актуальною. Це зумовлено високою летальністю та розвитком ус-

кладень, що зумовлюють високий відсоток інвалідизації населення працездатного віку [2]. Є багато невирішених питань, у тому числі: вибір методів операційних втручань, термінів їх здійснення, методів стимуляції процесів репаративної регенерації [1, 4, 10]. На даному етапі розвитку медицини в лікуванні різноманітних захворювань людини застосовується кордова кров. Вона містить більше стовбурових клітин, ніж дорослий кістковий мозок [5], та ефективно використовується для лікування ряду захворювань без підбору HLA-ідентичного донора [3]. Проте в лікуванні НП стовбурові клітини кордової крові (СККК) в комплексі з тканиною пуповини до цього часу не використовувалися. Пуповина містить судини, оточуючу сполучну тканину та Вартонів студень, які містять велику кількість гіалуронової кислоти. Клітинні елементи представлені фібробластами, тучними клітинами, гістоцитами та ін. Обґрунтуванням для використання пуповини є багаточисленні роботи, які говорять про високий вміст мезенхімальних мультипотентних стовбурових та ендотеліальних прогеніторних клітин [6-8]. Враховуючи особливості патології, в нашому випадку доцільно використовувати тканину для закриття області некрозу та підвищення потенціалу репаративної регенерації пошкодженого органу в післяопераційному періоді.

Метою дослідження було визначити ефективність використання стовбурових клітин кордової крові та парапанкреатичної трансплантації пуповини у хворих на некротичний панкреатит.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тяжкість стану оцінювали за шкалою APACHE II [9]. У хворих контрольної групи показник становив $15,90 \pm 0,47$ бала, а в основній групі – $15,60 \pm 0,62$ бала ($p_r > 0,7$). Хворим основної та контрольної груп використовували на

першому етапі лікування міні-інвазивні втручання (МІВ) під контролем ультразвуку. МІВ виконували на апараті «Pro focus 2202» (BK medical). Починаючи з 7-10 дня захворювання всім хворим було виконане черезшкірне дренивання рідинних утворень дренажем типу «rig tail» 14-16F із постійною санацією некротичних вогнищ та з використанням антисептичних розчинів. Після виконання МІВ хворим основної групи на 2-3 добу трансплантували стовбурові клітини кордової крові. Вивчали в динаміці вміст, який отримували при пункції рідинних утворів навколо підшлункової залози.

Стовбурові клітини кордової крові та кордову тканину отримували на безкоштовній основі з банку пуповинної крові ТОВ «Інститут клітинної терапії» (директор — С.І.Мартиненко). Стовбурові клітини кордової крові вводили внутрішньовенно повільно один раз на добу впродовж 3-5 діб починаючи з 2 доби після МІВ або операції. Загальна кількість уведеної кордової крові становила 50 ± 5 мл. Підбирали сумісні за групою крові та резус-фактором стовбурові клітини кордової крові, які були виділені із зразків кордової крові. Після озонування 200 мл фізіологічного розчину (концентрація озону — 20 мг/л) клітини додавали до нього і витримували впродовж 30 хв. Озоновані стовбурові клітини кордової крові вводили внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу впродовж 3-5 діб починаючи з 2 доби після пункційного дренивання або оперативного втручання.

У хворих, яким виконували відкрите оперативне втручання, виконували тимчасову трансплантацію кордової тканини (пуповини) навколо підшлункової залози та в парапанкреатичну клітковину.

Відповідно до запропонованої нами робочої класифікації, яка базується на класифікації міжнародної робочої групи (2007-2009 рр.), виділені наступні групи хворих, у яких діагностовано асептичне або інфіковане ураження підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини.

Група А — хворі з панкреонекрозом та перипанкреатичним некрозом, які отримували клітинну та тканинну терапію. Кількість хворих групи А — 32 (43,8%). Асептичне ураження виявлено у 5 (15,6%) хворих, інфіковане — у 27 (84,4%) пацієнтів. Нативні СККК трансплантували 18 хворим, озоновані СККК — 14.

Контрольна група 1 — хворі з панкреонекрозом та перипанкреатичним некрозом, які отримували стандартне лікування. Кількість хворих — 47 (44,3%) пацієнтів. Асептичне ураження виявлено у 9 (19,1%) хворих, інфіковане — у 38 (80,9%) пацієнтів.

Група В — хворі з ізольованим панкреонекрозом, які отримували клітинну та тканинну терапію. Кількість хворих групи В — 22 (30,1%) пацієнти. Асептичне ураження виявлено у 8 (36,4%) хворих, інфіковане — у 14 (63,6%) пацієнтів. Нативні СККК трансплантували 11 хворим, озоновані СККК — 11.

Контрольна група 2 — хворі з ізольованим панкреонекрозом, які отримували стандартне лікування. Кількість хворих — 32 (30,2%) пацієнти. Асептичне ураження виявлено у 13 (40,6%) хворих, інфіковане — у 19 (59,4%) пацієнтів.

Група С — хворі з ізольованим перипанкреатичним некрозом, які отримували клітинну та тканинну терапію. Кількість хворих — 19 (26,1%) пацієнтів. Асептичне ураження виявлено у 2 (10,5%) хворих, інфіковане — у 17 (89,5%) хворих. Нативні СККК трансплантували 10 хворим, озоновані СККК — 9 пацієнтам.

Контрольна група 3 — хворі з ізольованим перипанкреатичним некрозом, які отримували стандартне лікування, їх кількість — 27 пацієнтів (25,5%). Асептичне ураження виявлено у 2 (7,4%) хворих, інфіковане — у 25 (92,6%) пацієнтів.

Основну групу хворих із використанням клітинної та тканинної терапії для комплексного лікування некротичного панкреатиту становили 73 пацієнти. Характеристика хворих основної групи наведена в табл. 1.

Найчастішими ускладненнями НП в основній групі були такі: панкреатична нориця — 5,4%, злукова кишкова непрохідність — 4,1%, товстокишкова нориця — 2,7%, шлункова нориця — 2,7%, шлунково-кишкова кровотеча з гострих виразок — 2,7%, арозивна кровотеча із сальникової сумки — 1,4%, тонкокишкова нориця — 1,4% випадків.

Частота супутніх захворювань в основній групі хворих становить 49,5% випадків. Найчастіше у хворих основної групи із НП супутня

ТАБЛИЦЯ 1

Характеристика основної групи хворих на панкреонекроз

Кількість хворих	73
Чоловіки, %	47 (64,4)
Жінки, %	26 (35,6)
Середній вік, роки	43,5
Середній ліжко-день, доби	24,5
Померлі, (%)	7 (9,6)
Частота ускладнень, %	70 (95,9)

ТАБЛИЦЯ 2
Характеристика контрольної групи хворих на некротичний панкреатит

Кількість хворих	106
Чоловіки, %	71 (67)
Жінки, %	35 (33)
Середній вік, роки	46,7
Середній ліжко-день, доби	30,22
Померло, %	21 (19,8)
Частота ускладнень, %	100 (94,3)

патологія пов'язана з ішемічною хворобою серця, атеросклеротичними змінами в міокарді — 49,3% та жовчнокам'яною хворобою — 39,7% випадків.

Характеристика хворих контрольної групи наведена в табл. 2.

Найчастіше зустрічалися такі ускладнення: панкреатична нориця — 16,9%, шлунково-кишкова кровотеча з гострих виразок — 7,5%, арозивна кровотеча із сальникової сумки — 6,6%, гнійний перитоніт — 3,8%, товстокишкова нориця — 3,8%, шлункова нориця — 3,8%, тонкокишкова нориця — 2,8%, абсцес черевної порожнини — 1,9%, дуоденальна нориця — 1,9% випадків.

Частота супутніх захворювань становила 48,7% випадків. Найчастіше у хворих із панкреонекрозом супутня патологія пов'язана з ішемічною хворобою серця, атеросклеротичними змінами в міокарді — 41,5% та жовчнокам'яною хворобою — 36,7% випадків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз лікування хворих із некротичним панкреатитом у контрольній та основній групах наведений у табл. 3.

У групі А 32 хворим на першому етапі лікування виконували пункцію рідинних утворів під контролем УЗ. Показанням для клітинної трансплантації було зниження загальних та локальних репаративних процесів у хворих на некротичний панкреатит та зниження загальної та локальної неспецифічної реактивності організму. Серед хворих групи А у 12 (37,5%) випадках після трансплантації СККК не було відмічено прогресу захворювання і пацієнти виписувалися із стаціонару на $17,3 \pm 3$ дні. На другому етапі лікування прооперовано 20 (62,5%) хворих. Строки виконання відкритого оперативного втручання $26,1 \pm 4$ дні. Оперативне втручання виконувалося через серединний доступ з максимальним видаленням вільнолежачих некротичних мас. За наявності важко видаляємих некротів виконували «відкритий» метод дренивання з етапною санацією вогнищ. Так, прооперовано 15 (75%) пацієнтів. У 10 хворих було виконано одну відкриту операцію, у 3 — два оперативних втручання, у 2 — три релапаротомії. За відсутності явних некротичних тканин виконували «закритий» метод дренивання. Таким чином, прооперовано 5 (25%) хворих. У 3 із 20 хворих трансплантацію СККК виконували вдруге на 2-3 добу після операції. Показанням до повторної трансплантації було збільшення показників катаболізму сполучної тканини та зменшення імунологічної реактивності організму після оперативного втручання. Уведення СККК проводили не менше ніж через 14 діб після першої трансплантації. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $14,2 \pm 3$ дні. В основній групі А померло 3 хворих від поліорганної недостатності, показник летальності становив 9,4%. При введенні нативних СККК померло 2 хворих, при трансплантації озонованих СККК — 1. Середній вік померлих — 72 ± 7 року.

ТАБЛИЦЯ 3

Розподіл хворих із некротичним панкреатитом

Показники	Група А		Контрольна група 1	Група В		Контрольна група 2	Група С		Контрольна група 3
	Нативні	Озоновані		Нативні	Озоновані		Нативні	Озоновані	
Загальна кількість хворих	18	14	47	11	11	32	10	9	27
МІВ без операції, кількість хворих	5	7	8	6	8	15	3	4	6
Термін лікування з використанням МІВ	$17,3 \pm 3$		$26,5 \pm 4$	$16,2 \pm 3$		$23,7 \pm 4$	$19,3 \pm 4$		$28,4 \pm 5$
Термін лікування до операції, діб	$26,1 \pm 4$		$22,1 \pm 3$	$27,1 \pm 3$		$25,4 \pm 4$	$24,2 \pm 5$		$18,5 \pm 3$
Термін лікування після операції, діб	$14,2 \pm 3$		$25,7 \pm 5$	$11,3 \pm 4$		$19,6 \pm 5$	$15,1 \pm 4$		$29,4 \pm 7$
Кількість померлих	2	1	10	1		4	2	1	7

У контрольній групі 1 з 8 (18,9%) хворих після МІВ під контролем ультразвуку не відмічалося прогресування хвороби і вони були виписані зі стаціонару на $26,5 \pm 4$ добу захворювання. У 39 (81,1%) хворих на другому етапі лікування через $22,1 \pm 3$ доби було виконано відкрите оперативне втручання. Із «відкритим» методом дренивання прооперовано 30 (76,9%) пацієнтів. За відсутності явних некротичних тканин виконували «закритий» метод дренивання. Таким чином прооперовано 9 (23,1%) хворих. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $25,7 \pm 5$ діб. У контрольній групі 1 померло 10 хворих, летальність становила 21,2%. Семеро хворих померло від поліорганної недостатності, троє — від панкреатогенного сепсису. Середній вік померлих — 45 ± 10 років.

Серед хворих групи В пункційне дренивання під контролем УЗ закінчувалося одужанням у 14 (63,6%) випадках, а середній ліжко-день становив $16,2 \pm 3$ дні. У 8 (36,4%) хворих на другому етапі лікування через $27,1 \pm 3$ дні після початку захворювання виконано відкрите оперативне втручання через серединний доступ. Проводилася некрсеквестректомія підшлункової залози та заочеревинної клітковини з «відкритими» у 6 хворих і з «закритими» у 2 пацієнтів методиками дренируючих операцій. В усіх хворих виконано одну відкриту операцію. У 3 з 11 хворих трансплантацію СККК виконували вдруге на 2-3 добу після операції. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $11,3 \pm 4$ дні. В основній групі В помер 1 хворий, якому трансплантували нативні СККК від поліорганної недостатності, показник летальності становив 4,5%. Вік померлого — 74 роки.

Серед хворих контрольної групи 2 пункційне дренивання під контролем УЗ закінчувалося одужанням у 15 (46,8%) випадках. Середній ліжко-день становив $23,7 \pm 4$ доби. Прооперовано на другому етапі 17 (53,2%) пацієнтів. Строки виконання оперативного втручання — $25,4 \pm 4$ дні. Нефективність лікування з використанням міні-інвазивних технологій пов'язано з наявністю великої кількості некротичних тканин. Дренивання порожнин призводить до видалення агресивного рідинного вмісту, обмеження його розповсюдження та формування навколо дренажної трубки обмеженого каналу. Через 2-3 дні дрениється тільки обмежена порожнина. Якщо порожнина має рідинний вміст та невелику кількість некротичних мас, то дренивання її однією або декількома дренажними

трубками призводить до позитивного результату. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $19,6 \pm 5$ діб. У контрольній групі 2 померло 4 хворих, а летальність становила 12,5%. Троє хворих померло від поліорганної недостатності, один — від панкреатогенного сепсису. Середній вік померлих — 54 ± 10 років.

Серед хворих групи С пункційне дренивання під контролем УЗ закінчувалося одужанням у 7 (36,8%) випадках, а середній ліжко-день становив $19,3 \pm 4$ дні. Прооперовано на другому етапі 12 (63,2%) хворих. Строки виконання оперативного втручання — $24,2 \pm 5$ днів. Проводили некрсеквестректомію заочеревинної клітковини з «відкритими» у 9 хворих і з «закритими» у 3 пацієнтів методиками дренируючих операцій. У 4 з 11 хворих трансплантацію СККК за показаннями виконували вдруге на 2-3 добу після операції. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $15,1 \pm 4$ дні. В основній групі С померло троє хворих: двоє від поліорганної недостатності, один від панкреатогенного сепсису, а показник летальності становив 15,7%. При введенні нативних СККК померло двоє хворих, при трансплантації озонованих СККК — один. Середній вік померлих — 70 ± 7 років.

Серед хворих групи 3 пункційне дренивання під контролем УЗ закінчувалося одужанням у 6 (22,2%) випадках, а середній ліжко-день становив $28,4 \pm 5$ днів. Прооперовано на другому етапі 21 (77,8%) пацієнта. Строки виконання оперативного втручання — $18,5 \pm 3$ дні. Невеликий відсоток позитивних результатів від використання МІВ пов'язаний з великим масивом ураження, особливостями будови заочеревинного простору та малим відсотком рідинних утворів. Термін перебування хворих після другого етапу оперативного втручання становив $29,4 \pm 7$ днів. Померло семеро хворих, а летальність становила 25,9%. Четверо хворих померло від поліорганної недостатності, троє — від панкреатогенного сепсису. Середній вік померлих — 57 ± 9 років.

В основній групі хворих із використанням СККК було 73 пацієнти. У 33 (45,2%) хворих МІВ та трансплантація СККК призвели до вилікування. Середній термін лікування у цих хворих становив $17,3 \pm 5$ діб. У контрольній групі хворих із застосуванням стандартних методик було 106 пацієнтів. У 29 (27,4%) хворих МІВ призвели до вилікування. Середній термін лікування у цих хворих становив $25,6 \pm 4$ доби. При порівнян-

ні лікування в обох групах можна відмітити більший відсоток пацієнтів, які вилікувалися після МІВ в основній групі. Цей показник в 1,65 ($p < 0,05$) разу більший у групі з використанням СККК. Середній ліжко-день в основній групі в 1,47 ($p < 0,05$) разу менший, ніж у контрольній.

Після виконання МІВ та введення кордової крові за наявності показань до відкритого оперативного втручання проходило $25,7 \pm 5$ діб, а при використанні тільки МІВ цей термін скорочувався до $21,6 \pm 3$ доби, тобто в 1,2 разу менше. Наявність більшого терміну до відкритого оперативного втручання дало можливість підготувати хворих, сформувати некрози в підшлунковій залозі та перипанкреатичній клітковині для легшого їх видалення. Правильність такого положення підтверджується показниками післяопераційного ліжко-дня та показниками летальності. Післяопераційний термін лікування в основній групі хворих дорівнював $13,3 \pm 4$ доби, а в контрольній групі — $24,3 \pm 5$, тобто в 1,83 ($p < 0,05$) разу менший. Летальність в основній групі була 9,6% (5 хворих після введення нативних СККК та 2 після трансплантації СККК активованих озоном), у контрольній групі — 19,8%, тобто в 2,06 ($p < 0,05$) разу меншою.

ВИСНОВКИ

Отримані результати показали безпечність та ефективність використання препаратів кріоконсервованих клітин пуповинної крові та пуповини в схемі лікування хворих на некротичний панкреатит. Використання комплексного лікування хворих на НП із використанням міні-інвазивних втручань під контролем ультразвуку разом із трансплантацією стовбурових клітин кордової крові та тканини призвело до збільшення відсотка вилікуваних хворих на першому етапі лікування без відкритих оперативних втручань, тривалість перебування їх у стаціонарі скоротилася в 1,65 ($p < 0,05$) разу порівняно з контрольною групою, другий етап оперативного втручання відстрочувався в 1,2 разу, що давало можливість для більш вдалої операції. При використанні в комплексі лікування некротичного панкреатиту міні-інвазивних втручань, трансплантації стовбурових клітин кордової крові та тканини пуповини летальність зменшилася в 2,06 ($p < 0,05$) разу, а післяопераційний ліжко-день — в 1,83 ($p < 0,05$) разу порівняно з контрольною групою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко В.В. Возможности миниинвазивных вмешательств у больных острым тяжелым панкреатитом / В.В.Бойко, Ю.И.Козин, И.А.Тарабан [и др.] // Харківська хірургічна школа. — 2006. — №1 (20). — С. 180-183.
2. Гамзаев С.М. Результаты хирургического лечения деструктивного панкреатита / С.М.Гамзаев, А.М.Мамедов // Клінічна хірургія. — 2008. — №8. — С. 22-23.
3. Климова Е.М. Использование гемопоэтических прогенеторных клеток для иммунокоррекции у больных с острым панкреонекрозом / Е.М.Климова, И.А.Вотякова, Л.А.Шакина // Журнал АМН України. — 2010. — Т.16 (додаток). — С. 81-82.
4. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит / Г.И.Синенченко, А.Д.Толстой, В.П.Панов [и др.]. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 64 с.
5. Alp Can M.D. Concise review: human umbilical cord stroma with regard to the source of fetus-derived stem cells / M.D.Alp Can, Sercin Karahuseyinoglu // Stem Cells, 2007. — Vol. 25. — №11. — P. 2886-2895.
6. Bianco P. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays / P.Bianco, P.G.Robey, P.J.Simmons // Cell Stem Cell. — 2008. — №2. — P. 313-319.
7. Bradley E.L. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis / E.L.Bradley, K.Allen // Hepatobil. Pancr. Curg. — 2001. — Vol. 8. — №3. — P. 221-223.
8. Cairo M.S. Placentai and/or umbilical cord blood: An alternative source of haematopoietic stem cells for transplantation / M.S.Cairo, G.E.Wagner // Blood. — 1997. — Vol. 90. — №12. — P. 4665-4678.
9. APACHE-II a severity of disease classification system / W.A.Knaus, E.A.Draper, D.P.Wagner, J.E.Zimmermann // Crit. Care Med. — 1985. — Vol. 13. — P. 818-829.
10. Acute pancreatitis: bench to the bedside / S.J.Pandol, A.I.Saluja, C.W.Imrie [et al.] // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 1127-1131.

А.Б.Кебкало. Мини-инвазивные и клеточные технологии в лечении больных с некротическим панкреатитом. Киев, Украина.

Ключевые слова: некротический панкреатит, кордовая кровь, стволовые клетки, кордовая ткань, мини-инвазивные вмешательства.

Исследования проведены у больных некротическим панкреатитом, которые получали стандартное лечение (контрольная группа — 106 пациентов) или терапию с применением биомедицинских технологий (основная группа — 73 больных), — пациенты, которым внутривенно вводили стволовые клетки кордовой крови и в послеоперационном периоде трансплантировали кордовую ткань. Полученные результаты показали безопасность и эффективность использования препаратов криво-

консервированных клеток пуповинной крови и пуповины в схеме лечения больных некротическим панкреатитом. Комплексное лечение больных некротическим панкреатитом с использованием мини-инвазивных вмешательств под контролем ультразвука вместе с трансплантацией стволовых клеток кордовой крови и ткани привело к увеличению процента выживших больных на первом этапе лечения без открытых оперативных вмешательств, длительность пребывания их в стационаре сократилась в 1,65 ($p<0,05$) раза по сравнению с контрольной группой. При использовании в комплексе лечения некротического панкреатита мини-инвазивных вмешательств, трансплантации стволовых клеток кордовой крови и ткани пуповины летальность уменьшилась в 2,06 ($p<0,05$) раза, а послеоперационный койко-день — в 1,83 ($p<0,05$) раза по сравнению с контрольной группой.

A.B.Kebkalo Mini-invasive and cellular technologies in treatment of patients with necrotizing pancreatitis. Kyiv, Ukraine.

Key words: necrotizing pancreatitis, cord blood, stem cells, cord tissue, mini-invasive surgery.

The studies were performed in patients with necrotizing pancreatitis, who received the standard treatment (control group — 106 patients) or treatment using of biomedical technologies (main group — 73 patients) — the patients, who had intravenously injected stem cells of cord blood and postoperation period transplanted tissue. The results showed the safety and efficacy of using the drugs of cryopreserved cells of umbilical blood and umbilical cord in the plane of treatment in patients with necrotizing pancreatitis. Complex treatment of patients with necrotizing pancreatitis using minimally invasive interventions under ultrasound with transplantation of cord blood stem cells and tissues has led to an increase in the percent survival of patients in the first phase of treatment without open surgery, length of stay in hospital was reduced to 1,65 ($p<0,05$) times compared with control group. When used in the complex treatment of necrotizing pancreatitis, minimally invasive procedures, stem cell transplantation of cord blood and cord tissue, mortality decreased by 2,06 ($p<0,05$) times, and postoperative hospital stay of 1,83 ($p<0,05$) times compared to the control group.

Надійшла до редакції 18.08.2012 р.